



بررسی تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط

The effect of vaginal cyclogest administration on uterine arteries resistance in pregnant women with threatened abortion



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: فریده موحد

کلمات کلیدی: پروژسترون-داپلر-سقط



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۰۵۰
عنوان فارسی طرح	بررسی تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط
عنوان لاتین طرح	The effect of vaginal cyclogest administration on uterine arteries resistance in pregnant women with threatened abortion
کلمات کلیدی	پروژسترون-داپلر-سقط
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۳۶۵
ضرورت انجام تحقیق	علی رغم اهمیت بالای پیشگیری از سقط جنین در زنان باردار، مطالعات کمی در این رابطه در داخل کشور صورت گرفته است. با توجه به

نقش احتمالی پروژسترون در زمینه بهبود عملکرد عروق رحمی جفتی در پیشگیری از سقط و با توجه به نقش سونوگرافی داپلر در تعیین چگونگی خونرسانی یوتروپلاستال، ما بر آن شدیم که تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت عروقی شریان رحمی زنان مبتلا به تهدید به سقط را بررسی کنیم.

هدف کلی	بررسی تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط
خلاصه روش کار	<p>مشخصات دموگرافیک ۴۰ مادر مبتلا به تهدید به سقط که شرایط ورود به مطالعه را دارند شامل سن، گراوید، سابقه سقط قبلی، BMI در چک لیست جمع آوری خواهد شد. سپس افراد مورد مطالعه را تحت سونوگرافی واژینال کالر داپلر شریان های رحمی توسط دستگاه سامسونگ مدیسون WS۸۰A و یک پره ناتالوژیست معین قرار می دهیم تا میانگین PI و RI شریان های رحمی مشخص شود. به افراد مذکور به مدت ۲ هفته روزی ۱ عدد سیکلوژست واژینال ۴۰۰ میلی گرم (رایج در درمان تهدید به سقط) داده خواهد شد. در پایان دو هفته، مجدداً سونوگرافی کالر داپلر شریان های رحم انجام خواهد شد</p>

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
شکوه السادات ابوترابی	استاد مشاور	سونوگرافی بیمارارن	فلوشیپ	abotorabi۴۴۴@yahoo.com
فریده موحد	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	دکترای تخصصی	fmovahed@qums.ac.ir

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	
پیشینه طرح	
فهرست کلی فصول	
هدف از اجرا	بررسی تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط
فرضیات یا سوالات پژوهشی	<p>□ میانگین PI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط قبل از تجویز سیکلوژست واژینال چقدر است؟ □ میانگین RI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط قبل از تجویز سیکلوژست واژینال چقدر است؟ □ میانگین PI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط بعد از تجویز سیکلوژست واژینال چقدر است؟ □ میانگین RI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط بعد از تجویز سیکلوژست واژینال چقدر است؟ □ آیا تجویز سیکلوژست واژینال بر میانگین PI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط موثر است؟ □ آیا تجویز سیکلوژست واژینال بر میانگین RI شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط موثر است؟</p>

چه موسساتی می توانند از نتایج طرح

در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	
کلید واژه های فارسی	پروژسترون-دایپلر-سقط
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	<p>این پژوهش از نوع مطالعات مداخله ای از نوع before-after است که بین خانم های باردار مبتلا به تهدید به سقط مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۱۳۹۵ انجام خواهد شد. در این پژوهش معیارهای ورود به مطالعه شامل کلیه خانم های باردار تک قلو مبتلا به خونریزی واژینال در سنین زیر ۱۲ هفته بارداری در حضور جنین زنده و سرویکس بسته خواهند بود. همچنین معیارهای خروج شامل چندقلویی، سابقه سقط مکرر، تبار بودن، ابتلا به فشار خون ، ابتلا به دیابت، آنومالی های رحم و مصرف پروژسترون طی ۳ هفته قبل از آغاز مطالعه ، ختم بارداری به هر علت و مرگ جنین طی مطالعه خواهد بود. در این پژوهش ابتدا مشخصات دموگرافیک ۴۰ مادر مبتلا به تهدید به سقط که شرایط ورود به مطالعه را دارند شامل سن، گراوید، سابقه سقط قبلی، BMI در چک لیست جمع آوری خواهد شد. سپس افراد مورد مطالعه را تحت سونوگرافی واژینال کالر دایپلر شریان های رحمی توسط دستگاه سامسونگ مدیسون WS۸۰A و یک پره ناتالوژیست معین قرار می دهیم تا میانگین PI و RI شریان های رحمی مشخص شود. به افراد مذکور به مدت ۲ هفته روزی ۱ عدد داروی سیکلوژست واژینال ۴۰۰ میلی گرم داده خواهد شد. در پایان دو هفته، مجدداً سونوگرافی واژینال کالر دایپلر شریان های رحمی انجام خواهد شد و تغییرات میانگین PI و RI شریان های رحمی پس از مصرف سیکلوژست واژینال مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت. افرادی که طی ۲ هفته مطالعه دچار سقط می شوند از مطالعه حذف خواهند شد.</p>
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	<p>علی رغم اهمیت بالای پیشگیری از سقط جنین در زنان باردار، مطالعات کمی در این رابطه در داخل کشور صورت گرفته است. با توجه به نقش احتمالی پروژسترون در زمینه بهبود عملکرد عروق رحمی جفتی در پیشگیری از سقط و با توجه به نقش سونوگرافی دایپلر در تعیین چگونگی خونرسانی یوتروپلاستال، ما بر آن شدیم که تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت عروقی شریان رحمی زنان مبتلا به تهدید به سقط را بررسی کنیم.</p>
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	
خلاصه نتیجه اجرای طرح	
سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
WhatRequirementsAreMet	
ملاحظات گروه	

جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

کلیه خانم های باردار مبتلا به تهدید به سقط مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی کوثر قزوین در سال ۱۳۹۵ خواهند بود. همچنین جهت انتخاب نمونه آماری از فرمول زیر استفاده خواهد شد. که با در نظر گرفتن $d=0.11$ و $d=0.05$ حجم نمونه این مطالعه ۴۰ نفر خواهد بود.

بیان مسأله و بررسی متون

امروزه تهدید به سقط یکی از مشکلات مادران باردار در جامعه محسوب می شود و می تواند اثرات روحی روانی نامناسبی در زندگی زوج ها ایجاد کند (۱). تهدید به سقط به صورت خونریزی واژینال در سن بارداری زیر ۲۰ هفته در حضور جنین زنده و سرویکس بسته تعریف می شود (۲) و به عنوان شایع ترین عارضه اوایل بارداری شناخته می شود. شیوع این عارضه بین ۱۵ الی ۲۰ درصد بارداری ها می باشد (۳) و تقریباً ۸۰٪ موارد آن در سنین زیر ۱۲ هفته بارداری اتفاق می افتد (۴). خونریزی های اوایل بارداری به دلایل مختلفی رخ می دهد که یکی از این موارد سطح ناکافی پروژسترون می باشد (۵). در واقع سطح کافی پروژسترون عامل مهم تعیین کننده ای در تکامل روند بارداری طبیعی است. بقای بارداری در مراحل اولیه به تولید پروژسترون از جسم زرد بستگی دارد تا هنگامی که در هفته های ۷ الی ۱۰ بارداری تولید مقادیر کافی پروژسترون توسط تروفوبلاست در حال رشد صورت گیرد (۶). در بارداری هایی که جسم زرد حاملگی قادر به ترشح مقدار کافی پروژسترون نیست و یا اختلالی در انتقال پروژسترون به رحم وجود دارد، سقط خودبخود پیش از هفته ۱۰ بارداری رخ می دهد (۷). تاکنون نقش های بیولوژیک متعددی برای پروژسترون در زمینه جلوگیری از سقط پیشنهاد شده است از جمله: ۱- جلوگیری از فعالیت انقباضی میومتر ۲- ایجاد ریلکسیشن در عضلات صاف رحم (۸) ۳- جلوگیری از آزادسازی پروستاگلندینها (۹) ۴- تعادل در ترشح سیتوکین ها (۱۰) ۵- جلوگیری از تجمع پلاکتی ۶- تولید مدیاتوری به نام PIBF (Progesterone induced blocking factor) (که البته فعلاً در موش اثبات شده است) (۱۱) از طرفی دیگر مطالعات نشان می دهد که پروژسترون روی عروق خونی رحم در خانم های غیر باردار (۱۲) و در سه ماهه اول بارداری اثر وازودیلاتور دارد (۱۳). گردش خون رحمی جفتی کارآمد می تواند عامل مهمی جهت تداوم تکامل طبیعی رویان باشد. گردش خون کافی و کارآمد نیاز به بستری مناسب از سیستم عروقی رحم دارد (۱۴). جریان خون رحمی جفتی به وسیله سونوگرافی داپلر که یک روش غیر تهاجمی است، قابل بررسی می باشد. بطور طبیعی، بستر عروقی رحم مدار کم مقاومتی را تشکیل می دهد (۶). در یک حاملگی طبیعی، مقاومت جریان شرایین رحم به طور پیشرونده طی سه ماهه اول و دوم کاهش می یابد که علت آن تهاجم تروفوبلاستیک به پوشش عضلانی- ارتجاعی شرایین اسپیرال رحمی می باشد (۱۵). در شریانها هر سیکل که در اثر فعالیت قلبی ایجاد میشود یک موج ایجاد می کند که با سیستول شروع میشود و در انتهای دیاستول خاتمه می یابد. فاکتورهای متعدد همودینامیک در رگهای مختلف بدن منحنی های متفاوت می دهد که **pulsatility** آنها می تواند کم و متوسط و زیاد باشد. ارزیابی منحنی هر رگ براساس اندکس های خاص صورت میگیرد. در سال های ۱۹۷۴ تا ۱۹۷۶ دو اندکس مهم جهت بررسی مقاومت عروقی در سونوگرافی کالرداپلر توسط پورسلوت و گاسلینگ تعریف شدند: **RI** که بصورت $(S-D)/S$ تعریف می شود **PI** که بصورت $(S-D)/A$ تعریف می شود. **A** میانگین دو موج می باشد (۶). بررسی های داپلر در بیماران مبتلا به تهدید به سقط نتایج مختلفی را نشان داده است. برخی مطالعات نشان دهنده این بوده که **PI** بالا در یک شریان رحمی با سقط همراه بوده است (۱۶). همچنین در مطالعه ای افزایش **RI** شریان رحمی یا شریان نافی نشان دهنده احتمال بالاتری از خطر عوارض و مرگ پری ناتال بوده است (۱۷). خونریزی واژینال در تریمستر اول می تواند نشاندهنده اختلال عملکرد جفتی باشد که ممکن است در مراحل بعدی بارداری با عوارض متعددی که ناشی از این اختلال عملکرد هستند خود را نشان دهد، از جمله پره اکلامپسی، محدودیت رشد جنین، وزن کم جنین هنگام تولد، زایمان زودرس و دکولمان (۱۳). علی رغم اهمیت بالای پیشگیری از سقط جنین در زنان باردار، مطالعات کمی در این رابطه در داخل کشور صورت

گرفته است. با توجه به نقش احتمالی پروژسترون در زمینه بهبود عملکرد عروق رحمی جفتی در پیشگیری از سقط و با توجه به نقش سونوگرافی داپلر در تعیین چگونگی خونرسانی یوتروپلاستنتال، ما بر آن شدیم که تاثیر تجویز سیکلوژست واژینال بر مقاومت عروقی شریان رحمی زنان مبتلا به تهدید به سقط را بررسی کنیم. بررسی متون: □ پژوهش وفایی و همکاران تحت عنوان 'اثر تجویز پروژسترون واژینال بر امپدانس جریان خون رحمی جفتی در پیشگیری از زایمان زودرس' در سال ۱۳۹۴ در ایران انجام شده است. در این مطالعه ۳۵ زن باردار ۳۴ تا ۳۰ ساله بین هفته های ۱۸-۳۳ بارداری با حداقل یک نوبت ابتلا به انقباضات زودرس رحمی (PTL) یا سابقه زایمان زودرس مورد بررسی قرار گرفتند. آنان قبل و ۷۲ ساعت پس از مصرف ۴۰۰ میلی گرم پروژسترون واژینال تحت بررسی با سونوگرافی کالرداپلر قرار گرفتند. نتیجه حاصل نشاندهنده کاهش PI شریان های رحمی و عدم تغییر PI شریان نافی بود (p value ۰.۰۰۱) و بیان کردند پروژسترون می تواند آثار وازودیلاتوری موثری روی شریانهای رحمی داشته باشد (۱۸). □ عبدالحمید و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطالعه ای تحت عنوان 'مقایسه پروژسترون واژینال در برابر عضلانی در پیشگیری از زایمان زودرس و اثرات آنها روی جریان خون رحمی و جنین' در مصر انجام دادند. در این مطالعه ۸۳ زن باردار بین هفته های ۲۰-۲۴ بارداری که در معرض زایمان زودرس بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. (زنان مبتلا به سرویکس کوتاهتر از ۲.۵ سانتیمتر و زنان دارای سابقه زایمان زودرس) به ۳۶ نفر از افراد ۲۰۰ میلی گرم پروژسترون واژینال و به ۴۷ نفر دیگر ۲۵۰ میلی گرم پروژسترون عضلانی تجویز شد. قبل و یک هفته پس از تجویز پروژسترون، داپلر شریان های UA، MCA و شریانهای رحمی انجام شد. در نهایت مطالعه نشان داد که PI و RI شریان رحمی بعد از تجویز واژینال پروژسترون به طور چشمگیری کاهش یافتند (p value ۰.۰۰۱) و لی با تجویز عضلانی تغییر خاصی مشاهده نشد (p value ۰.۰۰۹). □ پژوهش زایکوفسکی و همکاران تحت عنوان 'تجویز پروژسترون واژینال و بررسی گردش خون رحمی جفتی در بارداری های مبتلا به تهدید به سقط' در سال ۲۰۰۷ در لهستان انجام شد. در این مطالعه ۵۳ زن باردار مبتلا به تهدید به سقط زیر ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه به ۲۵ نفر ۳۰۰ میلی گرم پروژسترون واژینال برای ۶ هفته و به ۲۲ نفر ۳۰ میلی گرم دیدروژسترون خوراکی به مدت ۶ هفته تجویز شد. ۶ نفر هم در طول مطالعه دچار سقط شدند. بیماران تحت ۳ نوبت داپلر شریانهای رحمی قرار گرفتند. نوبت اول ۲ هفته پس از شروع دارو، نوبت دوم یک ماه پس از شروع دارو و نوبت سوم در پایان ۲۳ هفته بارداری انجام شد. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که PI شریان رحمی در مصرف هر دو نوع پروژسترون در این افراد کاهش پیدا کرده است ولی تغییری در RI مشاهده نشد (۱۳). □ بهری و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطالعه ای تحت عنوان 'داپلر شریان رحمی و HCG ادراری به عنوان پیشگویی کننده های نتایج تهدید به سقط' در مصر انجام دادند. آنان ۹۳ زن مبتلا به تهدید به سقط و ۵۰ زن کنترل را بین سنین ۶-۱۲ هفته ی بارداری مورد بررسی داپلر شریان رحمی و اندازه گیری HCG ادراری قرار دادند. نتایج مطالعه نشان داد که PI شریان رحمی در زنان مبتلا به سقط، بالاتر از زنان گروه کنترل و HCG ادراری در این زنان پایینتر از گروه کنترل بود (p value < ۰.۰۰۱ و ۰.۰۰۳). (۲۰)



منابع

1. Lok I H, Neugebauer R. Psychological morbidity following miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet .Gynaecol. 2007;21(2):229-47
2. Johns J, Muttukrishna S, Lygnos M, Groome N, Jauniaux E. Maternal serum hormone concentrations for prediction of adverse outcome in threatened miscarriage. Reprod Biomed. 2014;15(4):413-21
3. Jouppila P. Clinical consequences after ultrasonic diagnosis of intrauterine hematoma in threatened

- .abortion. J Clin Ultrasound. 1985;107(1):11-3
- Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J. Conception, early pregnancy loss, and time to .4
.clinical pregnancy: a population-based prospective study. FertilSteril. 2003;79(1):579-84
- Kupesic S, Matijevic R, Kurjak A. The embryo as a patient. New York: The Parthenon Publishing Group. .5
.2001;9(1):70-80
- Urban G, Vergani P. State of the Art: Non-Invasive Ultrasound Assessment of the Uteroplacental .6
.Circulation. Semin Perinatol 2007;31(1):232-9
- Rock J, Jones H. Normal and Abnormal uterine bleeding in: telinds operative gynecology. USA .7
.lippincott. 2003;1(2):485-90
- .Fuch A. Induction and inhibition of labour in the rabbit. Acta Endocrinol. 1958;56(1):615-24 .8
- ,Csapo A, Pulkien M. The significance of the human corpus luteum in pregnancy maintenance .9
.J Obstet Gynecol. 1972;112(1):1061-7 .
- Csapo A, Henzi MR. Suppression of uterine activity and abortion by inhibition of prostaglandin .10
.synthesis. Prostaglandins. 1974;7(1):39-47
- Caspo A. Effects of progesterone, prostaglandin F and its analogue .11
.ICI 81008 on the excitability and threshold of the uterus. Am J Obstet Gynecol. 1976;124(1):367-78
- Deichert U, Albrand-Thielmann C. Doppler sonographic pelvic blood flow measurements and their .12
.prognostic value in terms of luteal phase and implantation. Hum Reprod. 1996;10(1):3-11
- Czajkowski K, Sienko J, Mogilinski M. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by .13
threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. Hum Fertil
.2004;169(1):74-7
- Kliman HJ. Uteroplacental blood flow: the story of decidualization, menstruation, and trophoblast .14
.invasion. Am J Patho. 2000;157(1):1759-68
- Kalinka J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone- .15
induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion. American Journal Reprod
.Immunol. 2005;53(4):166-71
- Leible S, Cumsille F, Walton R. Discordant uterine artery velocity waveforms as a predictor of .16
.subsequent miscarriage in early viable pregnancies. Am J ObstetGynecol. 1998;179(1):1587-93
- Papageorgiou A. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. Best .17
.Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18(1):383-96
- Vafaei H, Zamanpoor T. Preterm Birth Prevention: Effects of Vaginal Progesterone Administration on .18
Blood Flow Impedance in Uterine-Fetal Circulation by Doppler Sonography. Global Journal of Health
.Science. 2016;8(1):1-7
- Azza A. Vaginal versus intramuscular progesterone in the prevention of preterm labor and their effect on .19
.uterine and fetal blood flow. Middle East fertility society journal. 2012;17(1):163-9

El Behery M, Siam S. Uterine artery Doppler and urinary hyperglycosylated HCG as predictors of .20
.threatened abortion outcome. Middle East Fertility Society Journal. 2013;18(1):42-6
